

## 水痘ワクチン定期接種導入前後の感染症発生動向調査に基づく国内水痘疫学像の変化, 2000 2017 年

著者	森野 紗衣子
号	88
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3925号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00126391">http://hdl.handle.net/10097/00126391</a>

氏名	森野 紗衣子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 31 年 3 月 27 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	水痘ワクチン定期接種導入前後の感染症発生動向調査に基づく 国内水痘疫学像の変化, 2000- 2017 年
論文審査委員	主査 教授 賀来 満夫 教授 大石 和徳 教授 押谷 仁 教授 張替 秀郎

## 論文内容要旨

水痘は水痘帯状疱疹ウイルス (Varicella-zoster virus; VZV) の初感染の病態で、時に様々な合併症をきたし、免疫不全者などでは致死性的となることがある。水痘ワクチンは日本においては 1987 年から 1 歳以上で任意接種が可能となった。しかし、接種率は低く毎年繰り返し水痘の流行が発生していた。2014 年 10 月になって、1-2 歳児を対象に 2 回の水痘ワクチン接種が定期接種に導入された。

本検討では、水痘ワクチンの定期接種導入前後の国内の水痘疫学像における変化を記述するとともに、今後の VZV 感染症対策の課題の抽出を目的に、感染症発生動向調査に基づく水痘小児科定点報告、水痘入院例全数報告に届けられた症例情報を解析した。対象期間はそれぞれ 2000～2017 年、および水痘入院例全数報告が開始された 2014 年第 38 週 (9 月中旬)～2017 年第 37 週とした。

小児科定点報告では、全国約 3,000 か所の小児科定点医療機関から水痘患者数が報告されている。定点あたり年間報告数は 2000-2011 年の平均値に比べ、定期接種導入後の 2017 年時点において全体で 76.6%、特に<1 歳、1-4 歳群ではそれぞれ 87.9%、88.2%減少した。5-9 歳群も報告数は 41.0%減少していたものの、一方で報告数全体における割合は 5 歳未満の報告数の著明な減少に伴って相対的に増加し、2017 年時点で 5-9 歳群が報告数の半数以上 (51.6%) を占めるようになった。もう一方の水痘入院例全数報告では、3 年間で 997 人 (年齢中央値 28 歳) が報告され、免疫不全者が 6.0%、妊婦が 1.5%、新生児水痘が 0.4%含まれていた。3 年間で 5 歳未満の報告数が経年的に減少し、<1 歳、1-4 歳群の人口 10 万人あたりの報告頻度は、最初の 1 年間に各々 2.55、1.34 であったのが、3 年目には 0.80、0.61 と低下した。1-4 歳群では合併症併発例の報告数も減少した。一方で、成人例の全体に占める割合は増加した (3 年目 71.9%)。入院例全体の水痘ワクチン接種状況は「接種歴なし」36.8%と「接種歴不明」50.2%が多くを占めた。しかし、1-4 歳群、5-9 歳群では「1 回接種」例も各々 28.8%、25.0%見られた。感染経路に関して、推定感染場所の情報が得られた 354 人 (35.5%) の中で、小児では家庭と学校、成人では家庭と職場が主要な感染場所に挙げた。院内感染は全年齢で報告された。また、推定感染源の臨床病型の情報が得られた 289 人 (29.0%) のうち、30.4% (88 人) が帯状疱疹患者からの感染と報告された。成人に限ると、感染源の臨床病型の情報が得られた 114 人のうち、64 人 (45.4%) が帯状疱疹患者からの感染と報告された。

定期接種導入当初から 2 回の水痘ワクチン接種を幼児期早期に行うスケジュールを開始したのは海外諸国と異なる日本の特徴であった。本検討により、定期接種化後、主に<1 歳、および定

(書式12)

期接種対象者に相当した 1-4 歳群を中心として水痘罹患者数、入院例の速やかな減少が示された。<1 歳の水痘罹患者数の減少は、幼児への水痘ワクチン 2 回接種の間接効果を示すものと考えられた。

一方で、1 回接種者を主として水痘ワクチンの接種歴があるものの水痘に罹患した症例 breakthrough varicella の存在、また水痘流行の中心年齢が年長児、成人へシフトしていく可能性が示唆された。今後の対策として、水痘ワクチン 2 回接種率の向上と長期的な維持、さらに定期接種機会のなかった世代に対しても水痘ワクチンによる感受性者対策とともに、年長児、成人層の水痘症例について、水痘ワクチンの接種歴情報と併せて今後の発生動向を注視していくことが重要と考えられた。

また、水痘の罹患者が減少してゆく一方で、現状では带状疱疹の増加が示唆されている。带状疱疹患者も水痘の主要な感染源となっており、今後さらに VZV 感染症の伝播に重要な役割を果たすことが推察された。今後、個人予防としてだけでなく集団予防の観点からも带状疱疹ワクチンを広く活用していくことや、带状疱疹に関する知識の周知など带状疱疹対策の重要性も示唆された。

## 審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 水痘ワクチン定期接種導入前後の感染症発生動向調査に基づく国内水痘疫学像の変化 2000-2017 年

所属専攻・分野名 医科学専攻 ・ 感染症疫学 分野

学籍番号 B5MD5121 氏名 森野 紗衣子

水痘は水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）による初感染の病態で、時に様々な合併症をきたし致命的ともなりうる感染症である。ワクチンで予防可能な疾患の一つであるが、これまで我が国において接種率は低く、水痘の流行が持続していた中、2014 年 10 月 1 日に 1-2 歳児を対象に 2 回の水痘ワクチンが定期接種に導入された。

本検討は感染症発生動向調査に基づく水痘に関する 2 つのサーベイランスデータから、水痘ワクチン定期接種導入後の国内における水痘疫学像の変化を示し、定期接種化によって定期接種対象年齢の小児における水痘ワクチン 2 回接種率が上昇したことによる効果を示すとともに VZV 感染症対策に関する今後の課題と対策を検討した報告である。定期接種化以前から継続的されている小児科定点報告においては、水痘ワクチンに関する学会からの接種推奨が出される以前の 11 年間をベースラインとし、定期接種化後の水痘患者報告数の著明な減少を具体的な減少率（2017 年時点で、全体で 77%、定期接種対象年齢および 1 歳未満では 88%減少）を併せて報告するとともに、定期接種対象年齢を中心とした減少により患者の年齢分布が変化し、年長児の報告数も減少傾向にあるものの相対的に割合が増加し流行の中心となりつつあることを示した。また、水痘入院例全数報告では、年齢群別の報告数の経年変化に加え、入院例の患者背景として重症化リスク群の報告状況、入院例の予防接種状況、推定感染場所・推定感染源の病型等を検討した。3 年間で 997 人（年齢中央値 28 歳）が報告され、3 年目の 2017 年には成人例が 72%を占めた。入院例の多くは水痘ワクチン接種歴が「なし」37%、もしくは「不明」50%であった。ただし、1-4 歳群、5-9 歳群においては、「1 回接種」例も各々 29%、25%見られ、2 回接種の必要性が示唆された。また、推定感染源の臨床病型の情報が得られた症例のうち、30%が带状疱疹患者からの感染と報告され、带状疱疹が重要な感染源であることが示された。今後の課題として、Breakthrough varicella の存在、定期接種機会のなかった年長児や成人の罹患・重症化のリスク、増加傾向にある带状疱疹対策の重要性を挙げ、それぞれに、2 回接種による確実な予防と高い接種率の維持、キャッチアップ接種とサーベイランスによる発生動向の注視の必要性、带状疱疹ワクチンを用いた積極的な带状疱疹予防策を検討、提示した。また、定期接種導入当初から幼児期早期に 2 回接種のスケジュールで開始されたのは、定期接種を導入している諸外国と異なる日本のみの特徴であり、その効果を示した点でも新たな報告と言える。

以上、本研究は水痘ワクチン 2 回接種の普及がもたらした国内水痘疫学像への実際の影響と、今後の感染症対策に寄与する重要な知見をもたらし審査の結果、本研究内容が十分学位に値することが確認された。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。